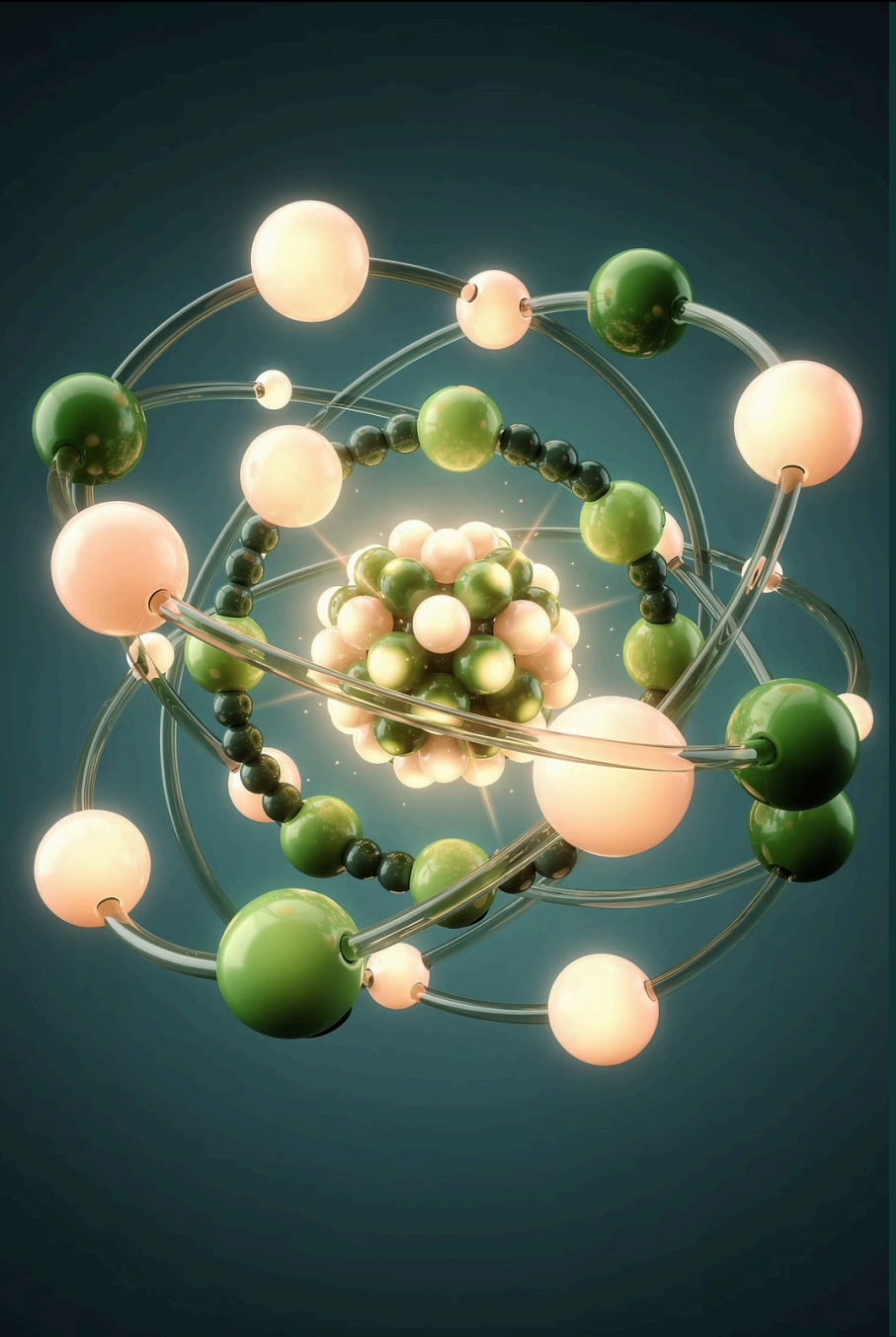


Asetilür İyonları

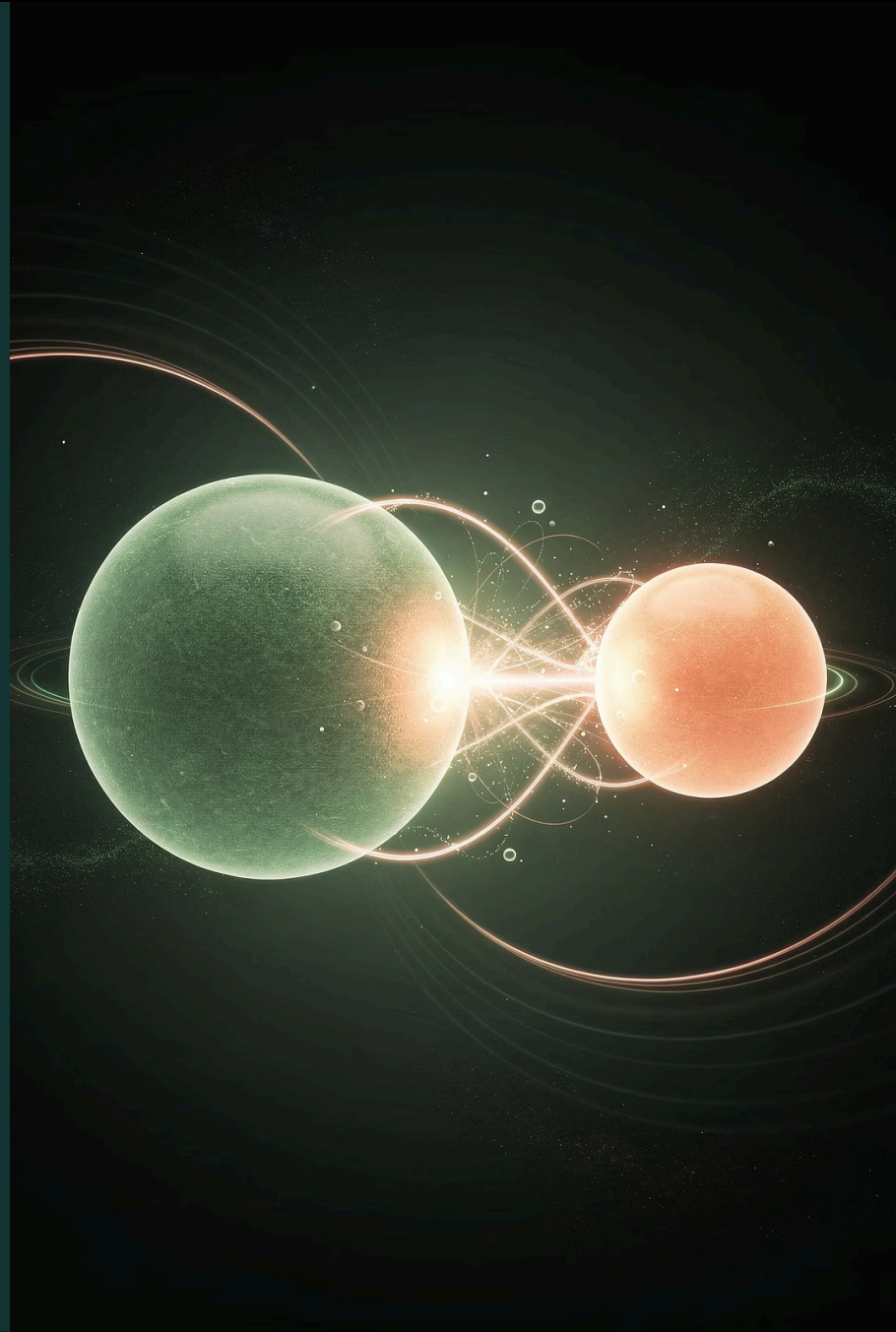
Termodinamik Temellerden Moleküler Mimariye

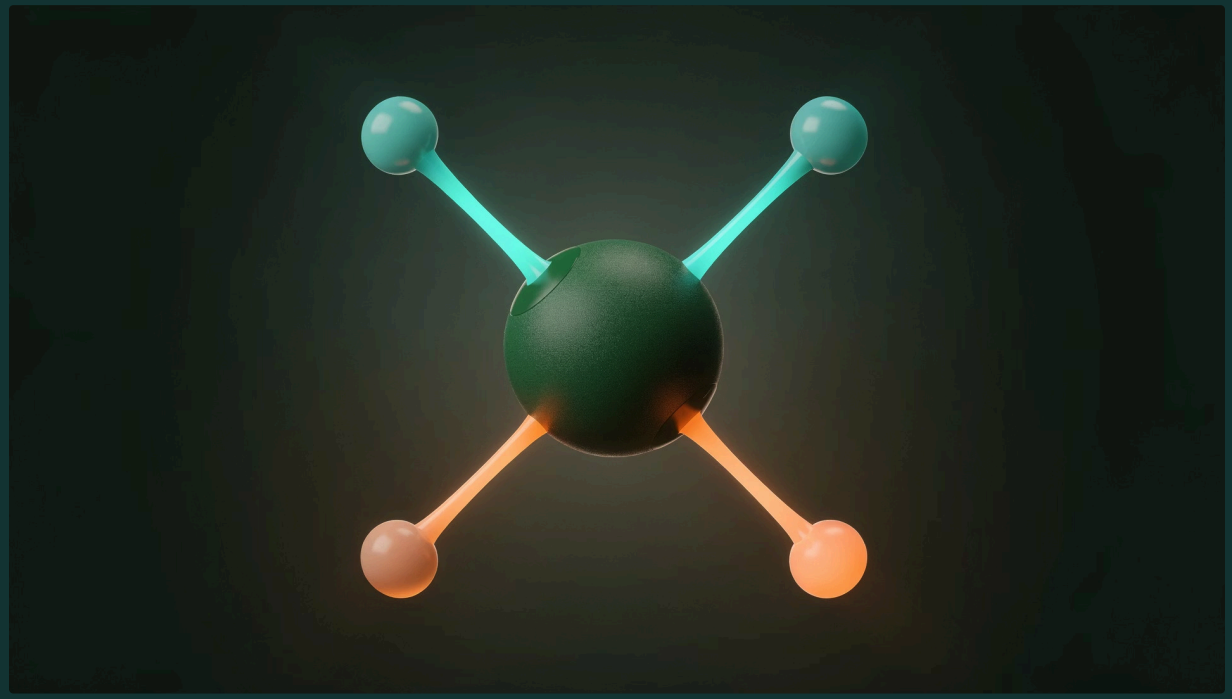
Ders Sunumu · *Teradigma*

Büyük Soru

Bir hidrojen atomunun karbon atomundan koparılması, nasıl HIV virüsünü durduran bir ilacın üretimine kapı aralar?

> Atomların çekirdeğine yerleştirilmiş bu "bağlanma ve ayrılma" kanunları, maddenin kendi seçimleri midir — yoksa maddeye empoze edilmiş, hikmetli bir işletim sisteminin tezahürleri midir?





Neden Karbon Omurgası?

Eşsiz Bağlanma Kabiliyeti

Karbon, başka hiçbir elementte bulunmayan bir bağlanma kabiliyetiyle donatılmıştır.

Karmaşık Moleküllerin İnşası

Karmaşık moleküller (ilaçlar, polimerler, malzemeler) karbon-karbon bağ oluşumuyla inşa edilir.

Stratejik Araç: Asetilür İyonları

Bu inşanın en stratejik araçlarından biri **asetilür iyonlarıdır**.

Hibritleşme: Karbonun Kimyasal Kaderi

Karbon atomu, bağ ortaklarına göre üç farklı hibritleşme biçimiyle "hazırlanır":

sp^3 Hibritleşmesi

%25 s-karakteri

Alkanlar

sp^2 Hibritleşmesi

%33 s-karakteri

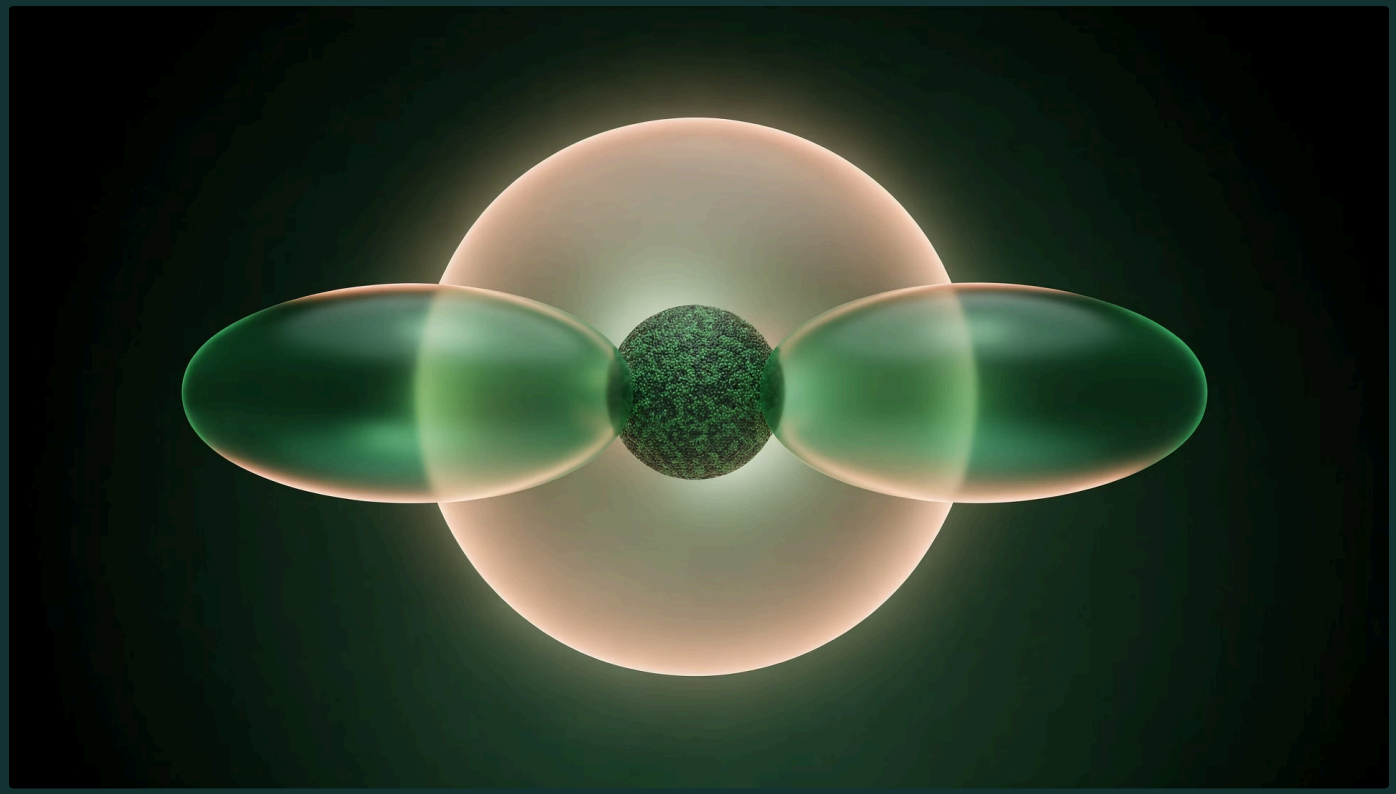
Alkenler

sp Hibritleşmesi

%50 s-karakteri

Alkinler

s-karakteri ne kadar yüksekse, orbital elektronları çekirdeğe o kadar yakın tutulacak şekilde konumlandırılmıştır.



Sızma ve Perdeleme Etkisi

Elektronlar, belirli olasılık bulutları (orbitaller) içinde konumlandırılmıştır; yörüngeler değil, olasılık alanlarıdır bunlar.

s-Orbitalleri

Küresel yapıları sayesinde çekirdeğe en yakın bölgeye "sızar" — çekim güçlüdür.

p-Orbitalleri

Loblu ve çekirdekten uzak — iç katman elektronları dışarıdaki p-elektronlarını "perdeler".

Yüksek s-Karakteri

Elektron çifti çekirdeğe yakın tutulur → anyon kararlı hale getirilir.

Asitlik Farkı: Logaritmik Bir Uçurum

Bileşik	Hibritleşme	s-Karakteri	pKa
Etan	sp^3	%25	~50
Etilen	sp^2	%33	~44
Asetilen	sp	%50	~25

⚠ Asetilenin pKa değerinin ~25 olması, etana kıyasla 10^{25} kat daha asidik olduğu anlamına gelir.

Bu Değer Neden Tam "Kullanılabilir" Aralıkta?

> pKa ~25 değeri, karbonun ne çok pasif ne de çok agresif olduğu hassas bir aralıkta tutulmuştur.

pKa Çok Yüksek Olsaydı

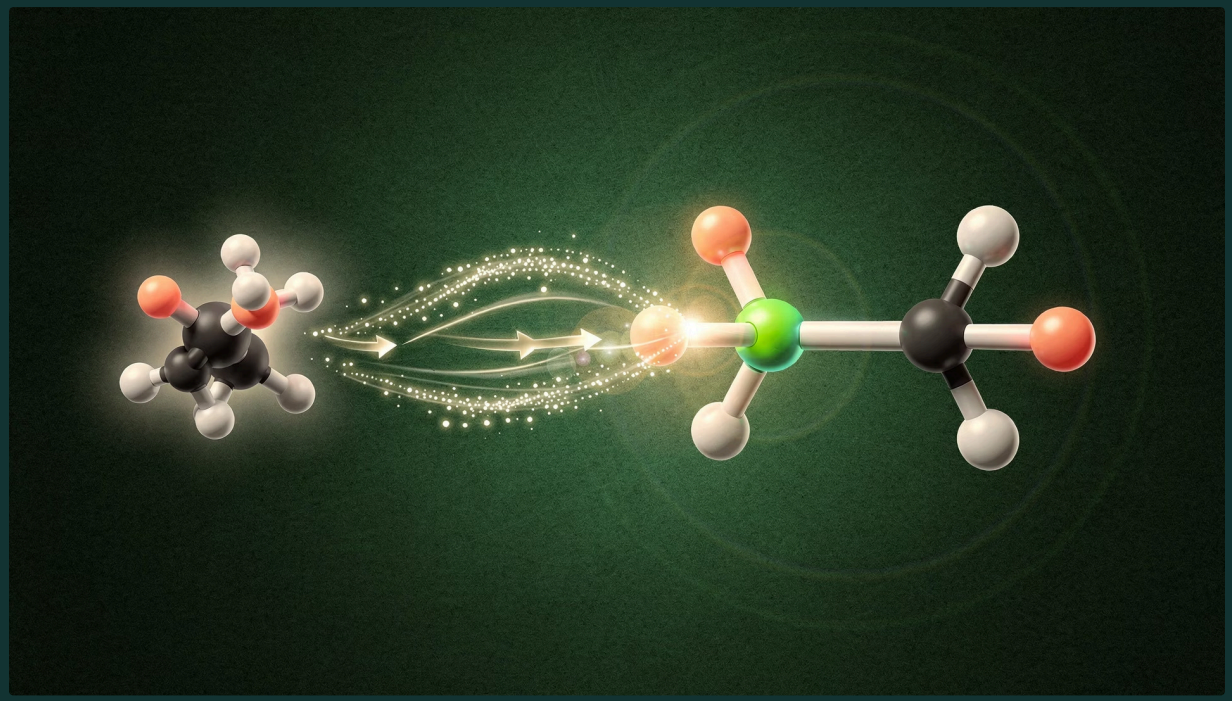
Asetilür oluşmazdı — tepkime başlamazdı.

pKa ~25: Mükemmel Denge

Bu değer, evrenin yapısına işlenmiş bir ölçüdür.

pKa Çok Düşük Olsaydı

Biyolojik moleküllerin kararlılığı bozulurdu.



Deprotonasyon: Hangi Baz Yeterlidir?

Tepkime ürünler yönüne ilerlemesi için, bazın konjuge asidinin pKa değeri alkininkinden (25) büyük olmalıdır.

- $R–C\equiv C–H + NaNH_2 \rightarrow R–C\equiv C^- Na^+ + NH_3$

NaOH veya NaOEt (pKa ~16)

Denge reaktifler yönünde kalır — yetersiz.

$NaNH_2$ (pKa ~38)

Amid iyonu protonu koparır, amonyak oluşur, tepkime geri dönmez.

Modern Baz Seçenekleri

Organolityum bileşikleri ve Grignard reaktifleri, laboratuvarda daha pratik asetilür türevleri üretir:

n-Bütillityum (pKa ~50)

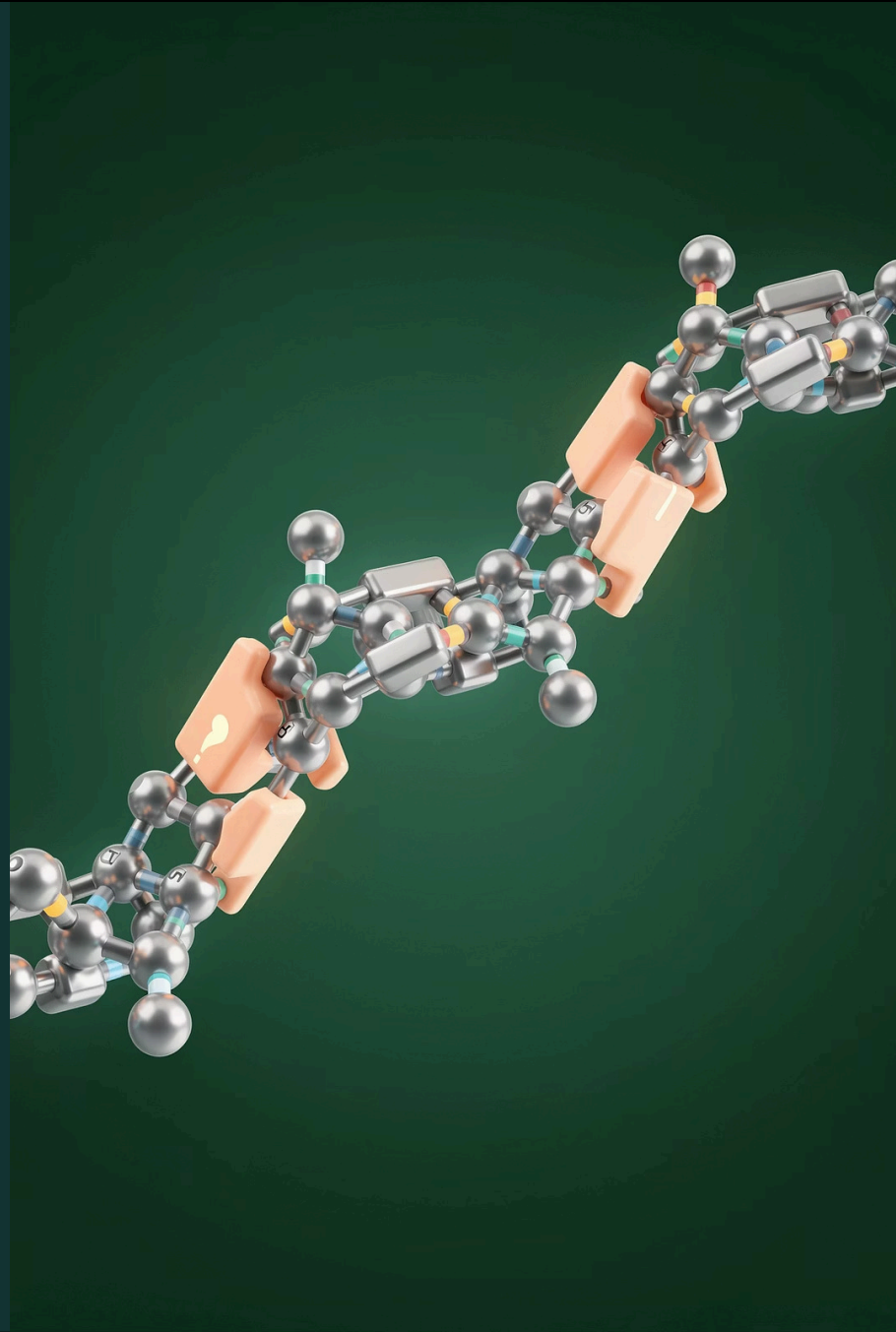
Lityum asetilürler elde edilir. En güçlü baz seçeneği.

R-MgX (Grignard)

Magnezyum asetilürler elde edilir. Pratik ve kontrollü.

Moleküler Lego

Bu metalik türevler, karbon iskeletinin inşasında "moleküler lego" parçaları gibi kullanılır.



Kalsiyum Karbür: Tarihin İlk Asetilür Kaynağı

1892 yılında Thomas Willson tarafından keşfedilen kalsiyum karbür (CaC_2), suyla temas ettiğinde asetilen gazı açığa çıkarmak üzere tasarlanmış yapıyla gelir.

$$CaC_2 + 2H_2O \rightarrow C_2H_2 + Ca(OH)_2$$

Madenci lambalarından başlayan bu serüven, Reppe Kimyası ile modern kimya endüstrisinin temel hammaddesine dönüşmüştür.

Karbürün "Yeşil" Dönüşümü

Prof. Ananikov ve ekibinin geliştirdiği yöntemde tehlikeli gaz tüpleri yerine katı kalsiyum karbür doğrudan reaksiyon ortamında kullanılır:

Çözücü: DMSO

Reaksiyon ortamı olarak güvenli ve etkili çözücü kullanımı.

Aktivatör

Su veya florür iyonları (KF, TBAF) kristal kafes yapısını aşındırarak asetilür birimlerini serbest bırakır.

Temiz Atık

Atıkta yalnızca zararsız kalsiyum tuzları kalır.

Alkilasyon: Zinciri Uzatmak

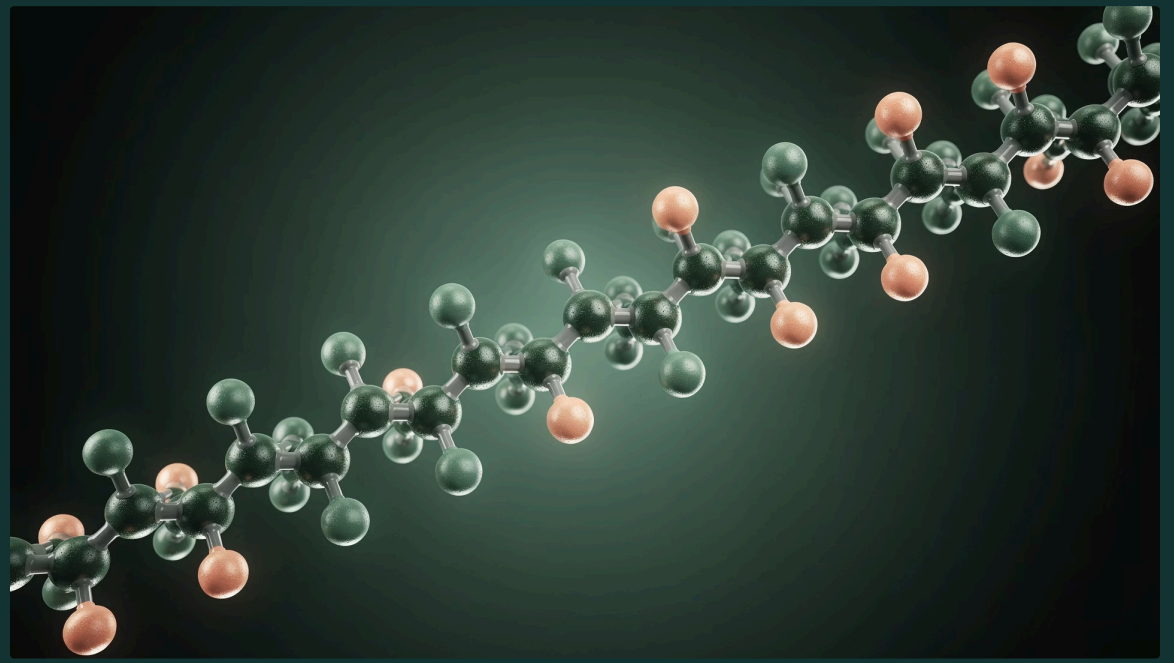
Asetilür anyonu, birincil alkil halojenürlere saldırarak karbon zincirini uzatır — bu SN2 mekanizmasıdır.

Birincil Halojenürler ✓

Hedefe ulaşılır, yeni C–C bağı kurulur. İstenilen ürün elde edilir.

İkincil/Üçüncül Halojenürler ·

Hedef karbon kapatılmıştır; asetilür baz gibi davranır, E2 eliminasyonu gerçekleşir ve istenmeyen alken oluşur.



İstenilen ürün, geometriye ve uzaydaki yönelime bağlıdır.

Karbonil Katılması: Efavirenz Örneği

HIV tedavisinde kullanılan Efavirenz ilacı **kiral** bir moleküldür — sadece bir "el" virüse karşı etkilidir.

01

Lityum Siklopropil Asetilür

Bir keton grubuna katılım için hazırlanır.

02

Kiral Ligand Cep Oluşturur

(1R,2S)-N-pirolidinilnorefedrin, lityum ve çinko ile özel bir "cep" oluşturur.

03

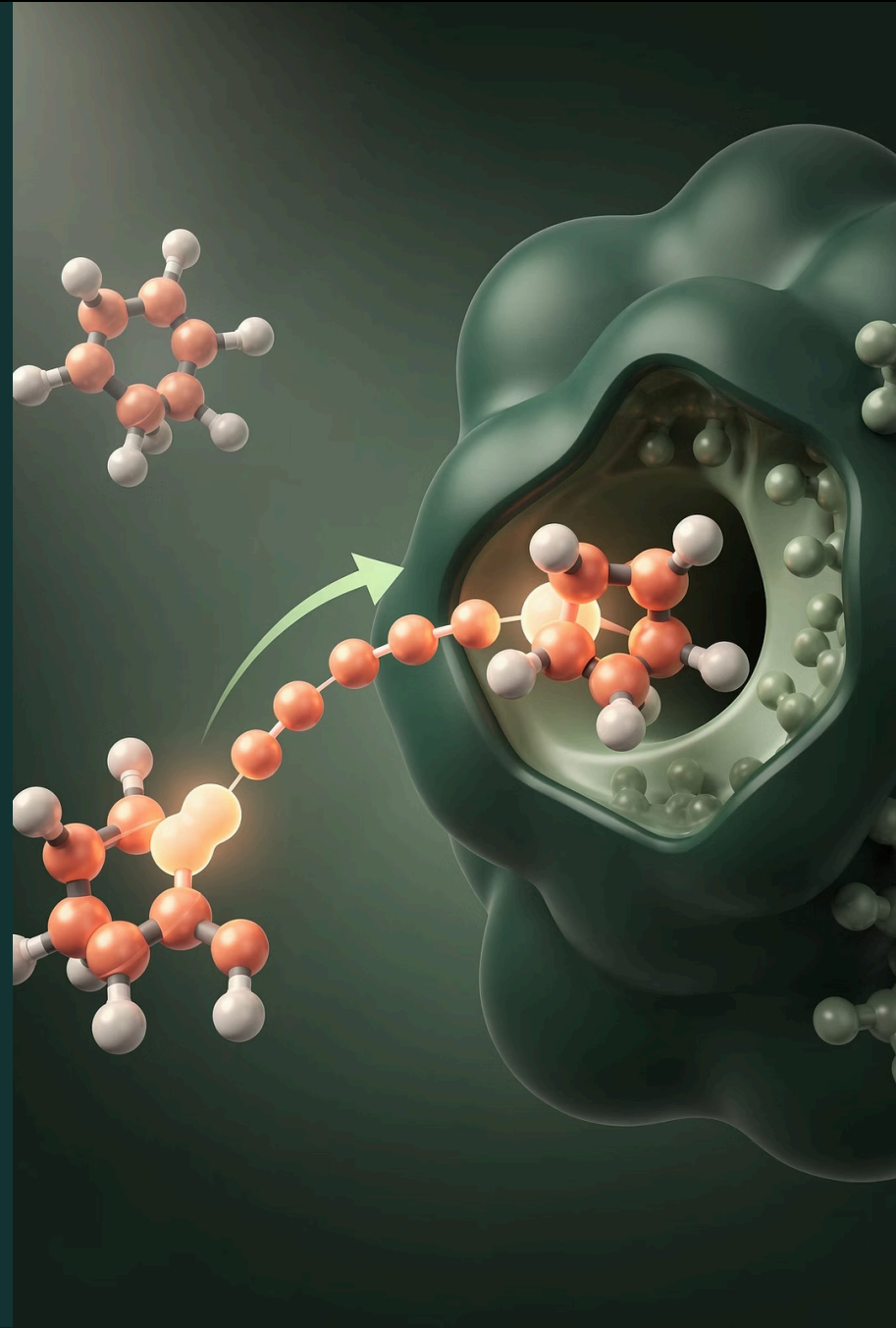
Tek Yönlü Saldırı

Asetilür iyonu bu cepe yerleştiğinde ketona yalnızca tek bir yönden saldırabilecek şekilde konumlandırılır.

04

%99 Üzerinde Seçicilik

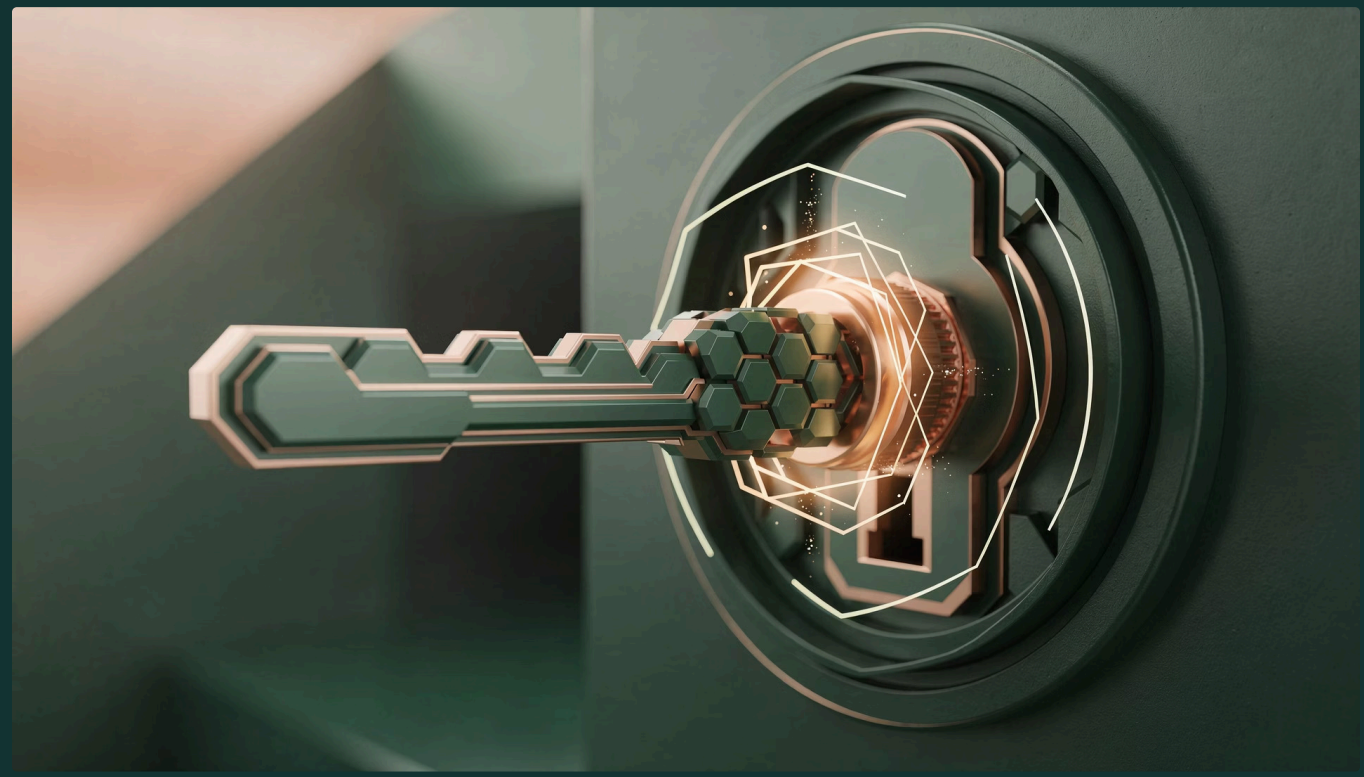
Efavirenz'in aktif kiral formu yüksek saflıkta elde edilir.



Kiralite ve Bilgi

> Carreira ve ekibinin geliştirdiği bu yöntemde %99 üzerinde seçicilik, kör bir rastlantının değil, reaksiyon ortamına yerleştirilen "bilgi"nin (ligandın kiral yapısı) sonucudur.

Anahtar-kilit gibi birbirini tanıyan geometrik yasalar, moleküllerin uzaydaki yönelimlerini atomik hassasiyetle belirleyecek şekilde tasarlanmıştır.



Click Kimyası: Moleküler Çıtçıt

2022 Nobel Kimya Ödülü'ne layık görülen **CuAAC** tepkimesinde bir terminal alkin ile organik azid, bakır(I) katalizörlüğünde 1,2,3-triazol halkasını oluşturur.

Bakır-Asetilür Kompleksi

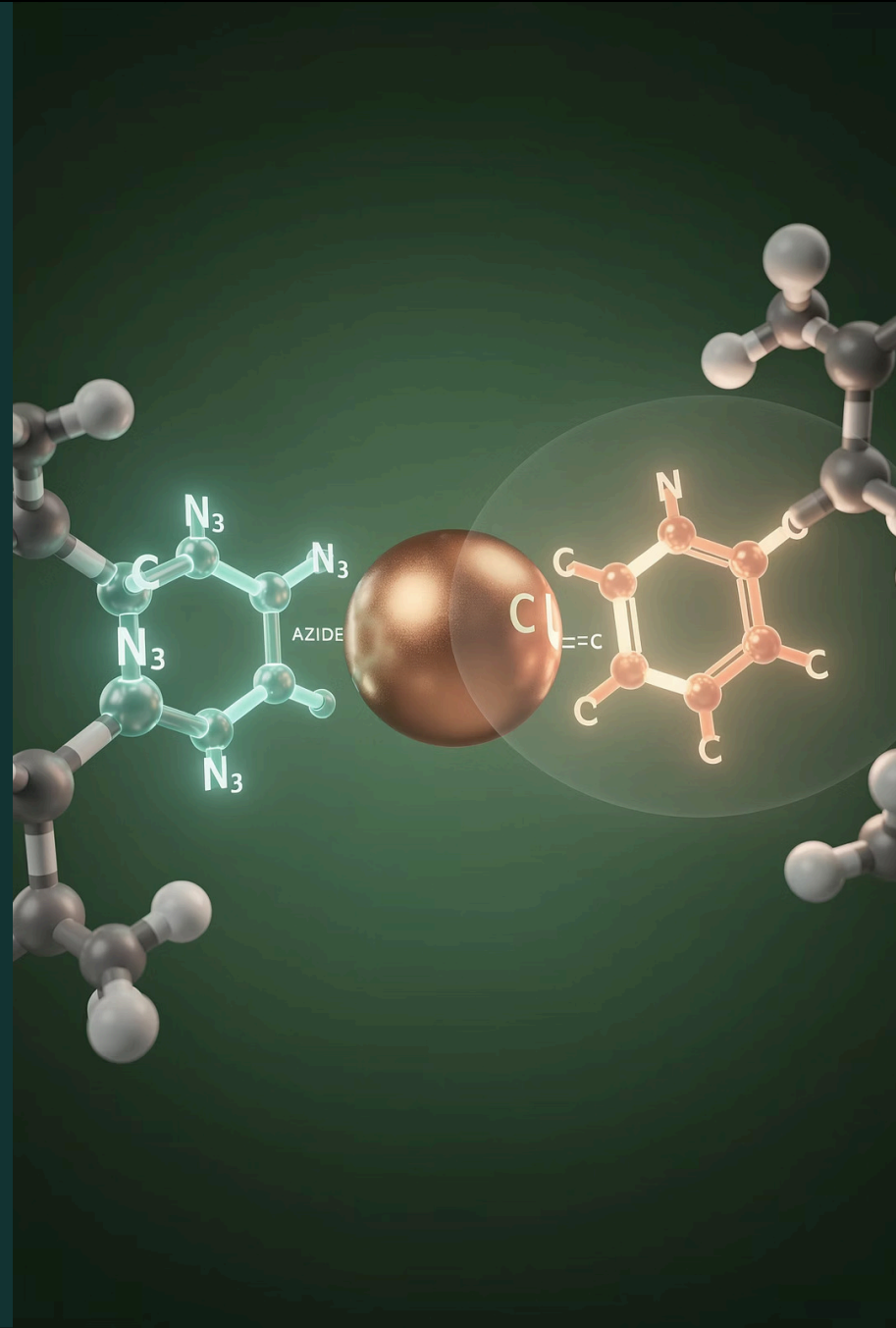
Bakır iyonu, alkin ile Bakır-Asetilür kompleksi kurar.

10 Milyon Kat Hız

Reaksiyon hızı **10^7** kat artırılır.

Seçici Bağlanma

Tepkime canlı hücre içinde binlerce başka moleküle dokunmadan yalnızca iki hedef molekülü birleştirir.



Click Kimyasının Tıbbi Önemi

Bu "biyo-ortogonal" özellik, kanser tedavisinde devrim yaratan Antikor-İlaç Konjugatları'nın (ADC) üretiminde kullanılır.

- Bakır katalizörü, kalabalık bir sistemde yalnızca iki belirli molekülü buluşturup bağlayan bir aracı rolü üstlenecek şekilde konumlandırılmıştır — elektronik yapısı (d-orbitalleri) tam da bu göreve uygun olarak tasarlanmıştır.

MOF Teknolojisi: Moleküler Kafes

Asetilen gazının patlayıcı doğası, tarihsel olarak depolanmasını zorlaştırmıştır. **Metal-Organik Kafesler (MOF)**, bu soruna moleküler mimarinin sunduğu yanıttır.

01

Metal Düğümleri

Cu, Zn gibi metal atomları organik çubuklarla birleştirilir.

02

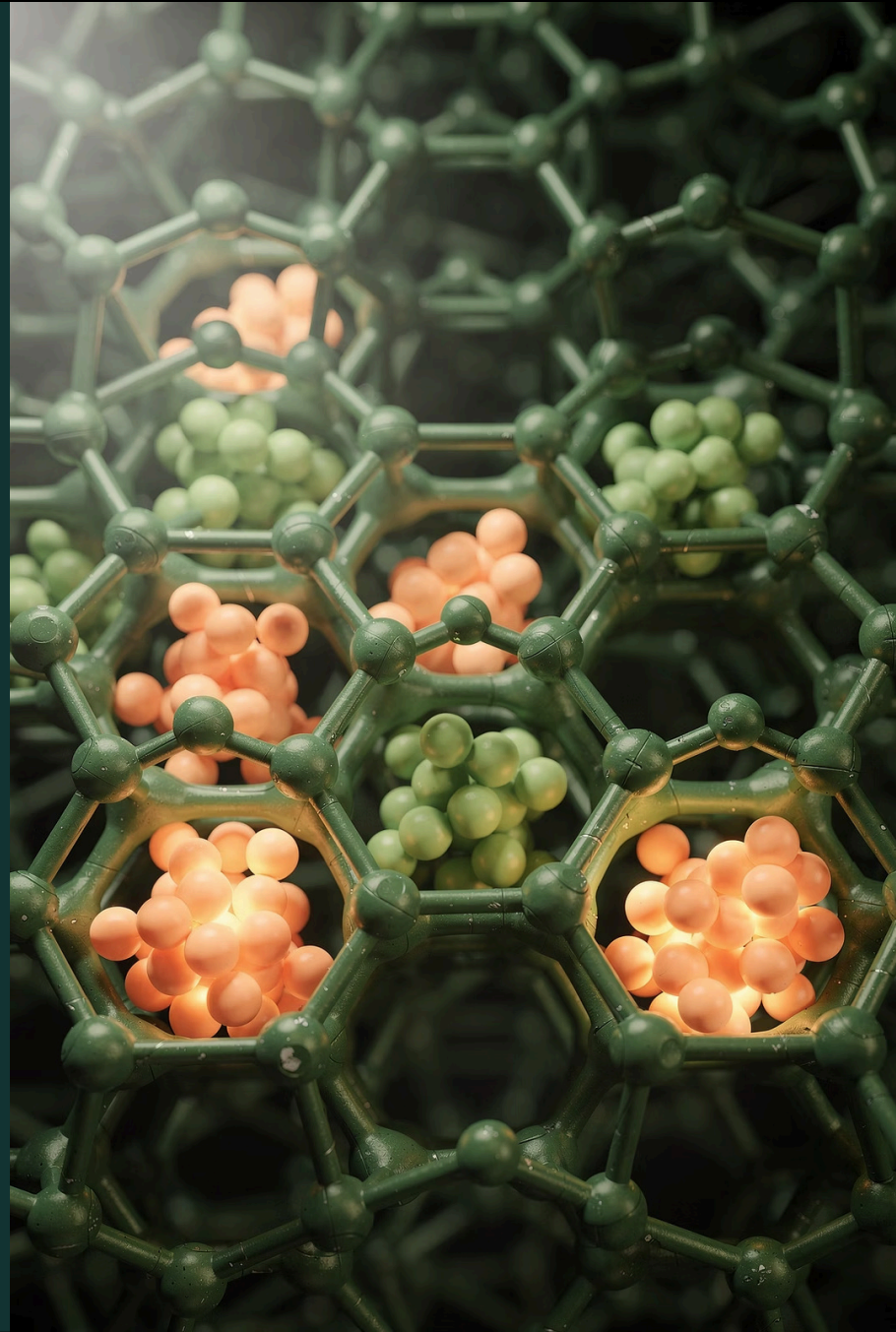
Gözenekli Yapı

Nanometre boyutunda gözenekli, "sünger" yapısı oluşturulur.

03

Güvenli Hapsedilme

Asetilen molekülleri, birbirleriyle temas etmeden bu gözeneklere dizilir.



MOF Performansı: FJI-H8 ve NTUniv-80

224

cm^3/g Kapasite

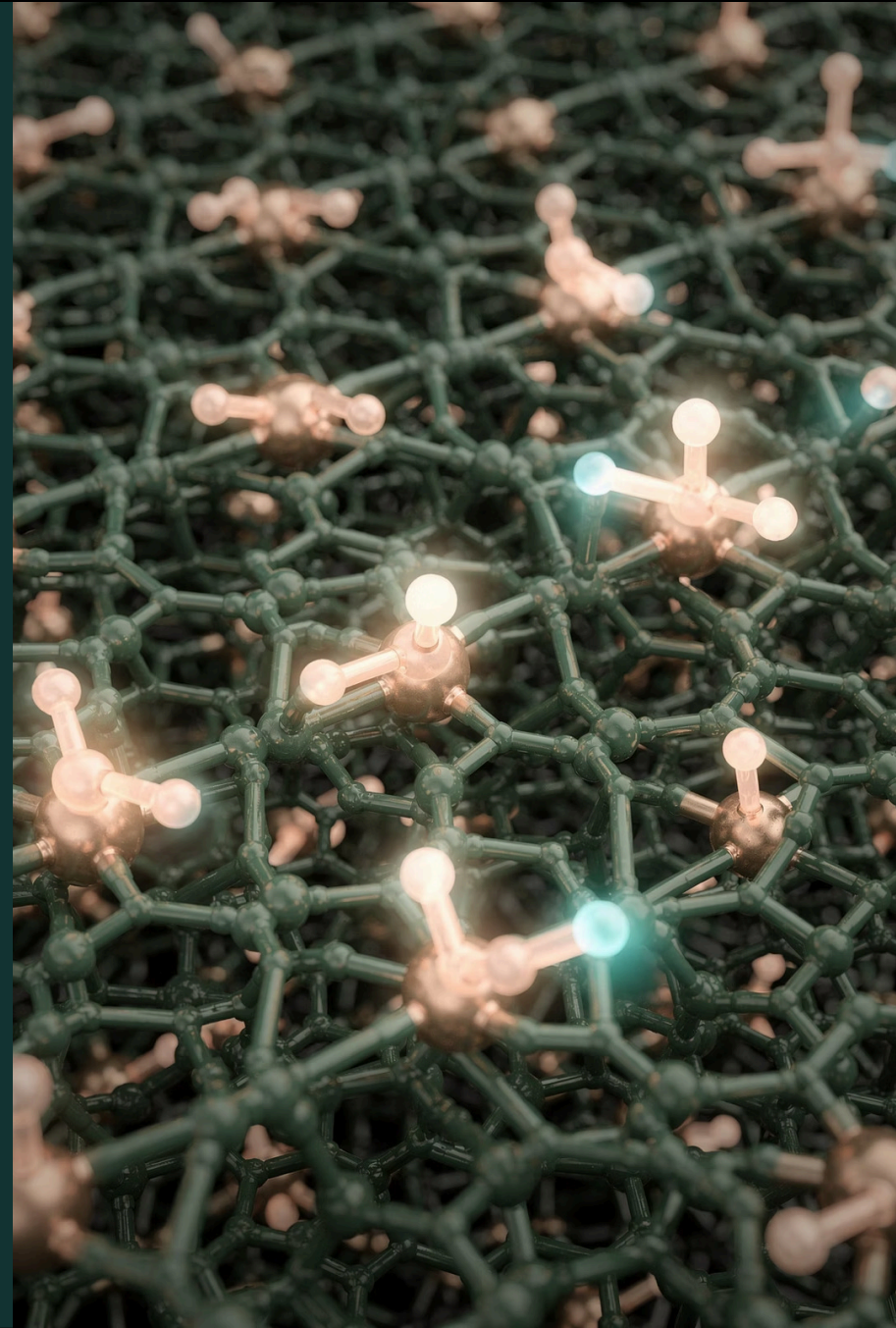
FJI-H8 yapısının atmosferik basınçta ve oda sıcaklığında hapsedilen asetilen miktarı.

2024

Rekor Yıl

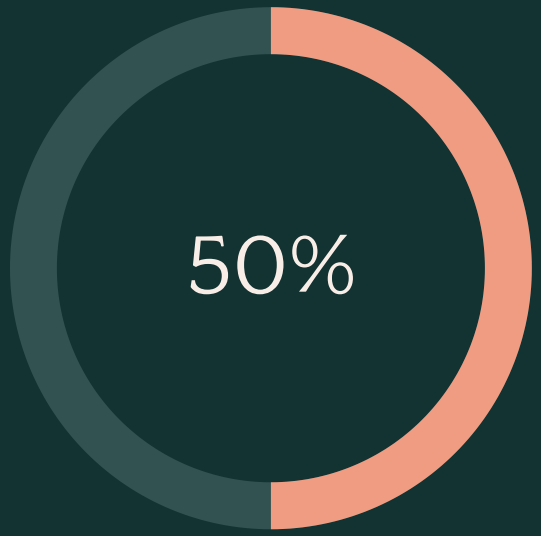
NTUniv-80 yapısı 2024–2025 döneminde rekor kırdı.

Açık Metal Bölgeleri (Open Metal Sites): Bakır atomları, asetilenin pi-sistemiyle etkileşerek molekülü sabitler. Makroskobik bir tehlike (patlama), mikroskobik bir mimariyle (kafes) ehlileştirilmiştir.



Hassas Ayar: Tesadüfün Reddi

Asetilür kimyasındaki her parametre, dar ve işlevsel aralıklarda tutulmuştur:

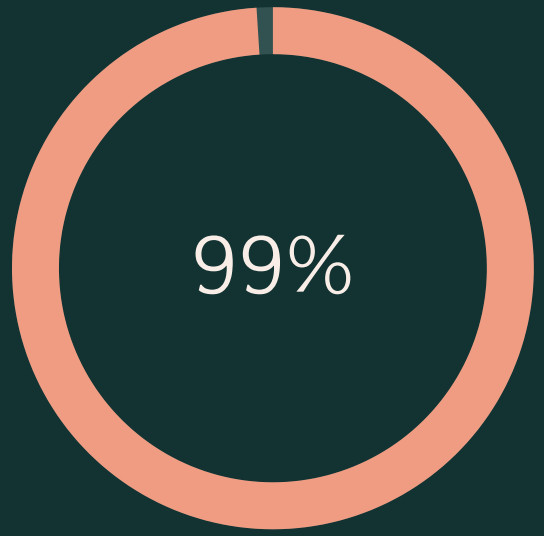


sp Orbital s-Karakteri

Ne eksik ne fazla — tam işlevsel değer.

pKa -25 Dengesi

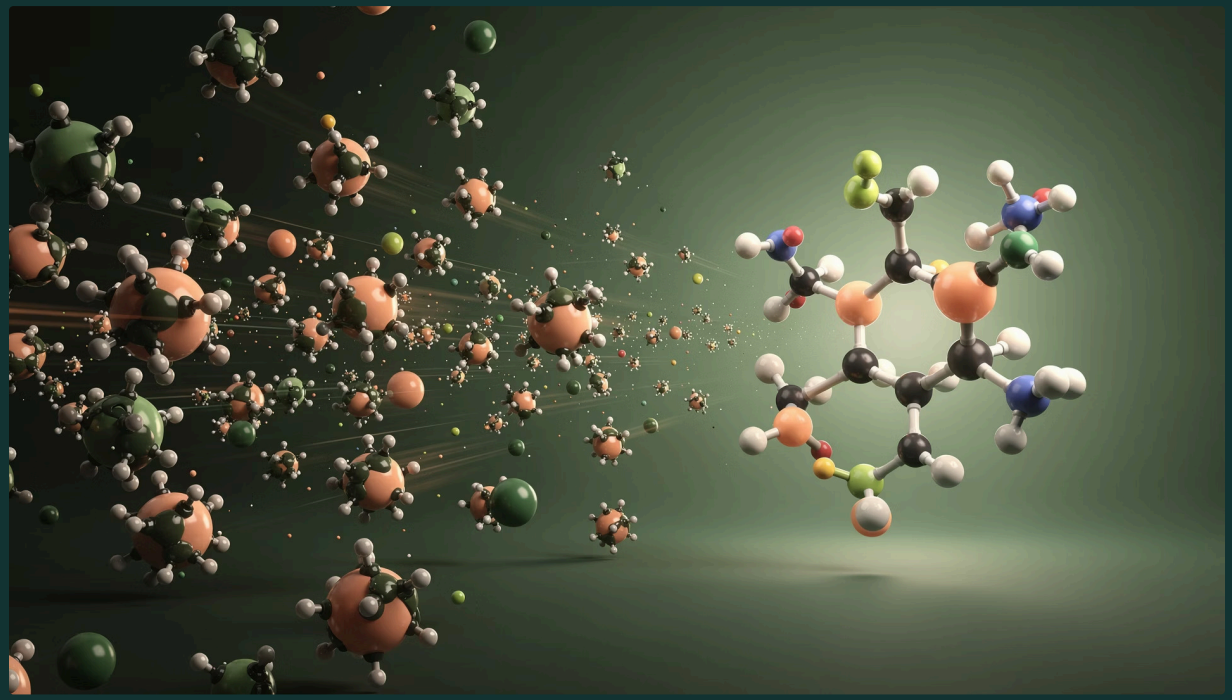
Tam kullanılabilir aralıkta tutulmuştur.



Kiral Seçicilik

Kiral katalizörlerin seçiciliği %99 üzerinde.

⚠ İhtimal hesapları, bu uyumların rastlantısal bir araya gelme şansının imkânsız olduğunu ortaya koyar.



Hammadde ve Sanat Ayrımı

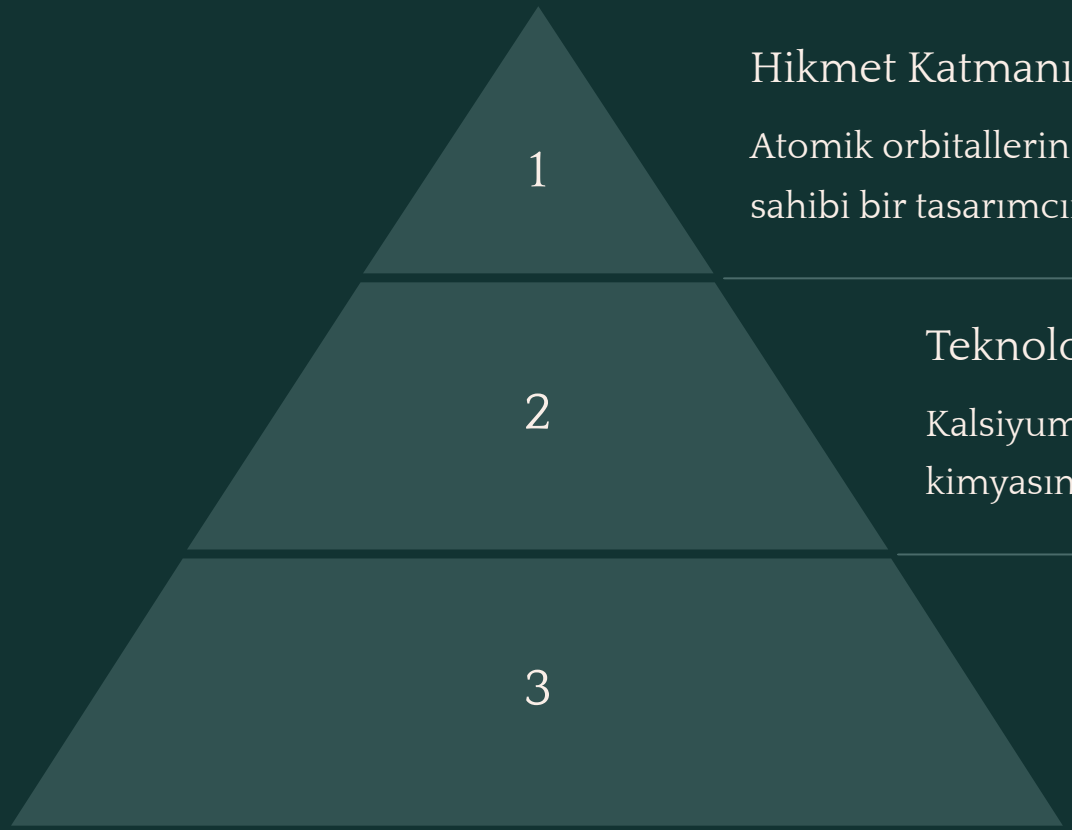
Efavirenz'in hammaddesi karbon, hidrojen, azot, klor ve flor atomlarıdır. Bu atomları çalkalasanız, termodinamik yasalar (entropi) gereği karmaşık düzen yerine daha dağınık yapılara yönelirler.

Asetilür iyonu, bu tasarımda bir "keski" gibi işlev görür; fırçanın kendi kendine tablo yapmasını beklemek ne kadar anlamsızsa, maddenin kendi kendine bu sanatı icra ettiğini iddia etmek de o kadar tutarsızdır.

Hammadde	Sanat
Cansız, şuursuz elementler.	Virüsü tanıyan, hücreye giren, hayat kurtaran tasarım.

Sentez: Atomdan Şifaya

Asetilür iyonlarının kimyasında üç katman iç içe geçmiştir:



Hikmet Katmanı

Atomik orbitallerin şeklinden katalizör seçiciliğine kadar her detay, bilgi ve irade sahibi bir tasarımcının nizamına işaret eder.

Teknolojik Katman

Kalsiyum karbürün yeşil dönüşümü, MOF ile güvenli depolama, click kimyasının tıbbi uygulamaları.

Fiziksel Katman

sp hibritleşmesi, sızma-perdeleme etkisi, pKa dengeleri — kusursuz fiziksel yasaların ürünü.